

Sofia Jordan

# **SELKÄYDINVAMMAPOTILAIDEN VERENPAINEN JA SEN KORRELAATIO NEUROLOGISEEN TOIPUMISEEN**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Helmikuu 2020

Sofia Jordan: Tapaturmaisten selkäydinvammapotilaiden verenpaineen taso ja sen korrelaatio neurologiseen toipumiseen

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 15 s.

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma

Helmikuu 2020

Ohjaajat:

Jaakko Långsjö, dosentti, LT, anestesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri

Eerika Koskinen, LT, neurologian erikoislääkäri, kuntoutuksen erityispätevyys

## TIIVISTELMÄ

Traumaattinen selkäydinvamma syntyy tyypillisesti mekaanisen voiman aiheuttaman nikamamurtuman, nikaman siirtymän tai välilevytyrjän seurauksena. Vamman yhteydessä selkäytimen hermokudos vaurioituu ulkoisen voiman johdosta, mikä johtaa osittaiseen tai täydelliseen motorisen, sensorisen ja autonomisen hermoston toiminnan puutokseen vamma-alueen alapuolella. Trauman yhteydessä hermokudoksissa tapahtuu välitöntä solukuolemaa (primaarivamma), johon ei voida hoidollisesti vaikuttaa. Autonomisen hermoston vaurio johtaa korkeassa selkäydinvammassa spinaalisokkiin, johon liittyvä verenpaineen lasku heikentää selkäytimen verenkiertoa. Hoidolla pyritään estämään lisävaurioiden (sekundaarivaurio) syntyminen ja yhtenä osana hoitoa verenpainetta nostetaan selkäydiniskemian estämiseksi.

Nykyisen hoitosuosituksen mukaan keskivaltimopaine (MAP) tulisi selkäydinvamman jälkeen olla  $\geq 85$  mmHg ensimmäisen viikon ajan. Suositus perustuu valtaosin potilassarjoja kuvaileviin tutkimuksiin ja verenpaineen hoidon näytönaste onkin näin ollen kyseenalainen. Aiheesta ei ole tehty satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta.

Tässä opinnäytetyössä tutkittiin TAYS:n teho-osastolla 24.4.2013-31.8.2018 hoidettuja traumaattisen kaulaselkäydinvamman saaneita potilaita. Tutkimukseen otettiin 58 potilasta, joista 36 hoidettiin nykyisen hoitosuosituksen mukaisella verenpaineen tavoitteella ( $\text{MAP} \geq 85$  mmHg) ja 22 matalammalla verenpaineen tavoitteella ( $\text{MAP} < 85$  mmHg). Verenpainetta mitattiin valtimokanyylin kautta ja hoitojakson verenpaineen arvot tallennettiin kahden minuutin mediaaniarvoina. Verenpaineen ylläpitämiseksi käytettiin noradrenaliini-infuusiota. Potilaiden neurologista toipumista tutkittiin määrittämällä ISNCSCI-luokituksen mukainen neurologinen taso sekä American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS) -luokka tehohoidon aikana sekä kuntoutusvaiheessa. Potilasryhmät olivat esitietojen ja hoidollisten muuttujien suhteen vertailukelpoisia. Kuntoutusaika oli matalamman verenpaineen ryhmässä pidempi. Hoitojakson MAP keskiarvo erosi ryhmien välillä (90,0 vs. 80,8 mmHg,  $p < 0,001$ ), mutta neurologisessa toipumisessa ei havaittu eroa. Päiväkohtainen noradrenaliiniannos ei eronnut ryhmien välillä. Tulokset eroavat aiempien tutkimusten tuloksista ja aihe kaipaakin jatkossa kunnollista vertailevaa satunnaistettua tutkimusta.

Avainsanat: selkäydinvamma, tehohoito, MAP, verenpaine, AIS, neurologinen taso

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

# SISÄLLYS

1. Johdanto
2. Tutkimusmenetelmät
  - 2.1 Potilasaineisto
  - 2.2 Verenpainemittaukset
  - 2.3 Neurologiset tutkimukset
  - 2.4 Muut hoidolliset muuttujat
  - 2.5 Tilastollinen analyysi
3. Tulokset
4. Pohdinta
5. Lähteet

# 1 JOHDANTO

Tapaturmainen selkäydinvamma (SYV) syntyy tyypillisesti mekaanisen voiman aiheuttaman nikamamurtuman, nikaman siirtymän tai välilevytyrän seurauksena. Vamman yhteydessä selkäytimen hermokudos vaurioituu ulkoisen voiman johdosta, mikä johtaa osittaiseen tai täydelliseen motorisen, sensorisen ja autonomisen hermoston toiminnan puutokseen vamma-alueen alapuolella. Tämä aiheuttaa usein myös muita elinvaurioita ja voi johtaa pysyvään vammautumiseen. Parantavaa hoitoa selkäydinvammaan ei ole, mutta moniammatillisella kuntoutuksella voidaan potilaan ennustetta parantaa ja toipumista edistää. (1)

National Spinal Cord Injury Statistical Center:n (NSCISC) arvion mukaan Yhdysvalloissa ilmaantuu vuosittain 40 traumaattista selkäydinvammaa miljoonaa asukasta kohden. Hieman uudemman tutkimuksen mukaan kumulatiivinen ilmaantuvuus Yhdysvalloissa on 56,4 selkäydinvammaa miljoonaa aikuista kohden. Tampereen seudulla tutkittiin vuosien 1968-1975 välillä traumaattisen selkäydinvamman saaneita potilaita ja ilmaantuvuuden todettiin olevan 8.5/1 000 000 kaikissa ikäryhmissä. Neurologian erikoislääkäri E. Koskinen tutki väitöskirjassaan Tampereen ja Oulun yliopistollisten sairaanhoitopiirien selkäydinvammojen ilmaantuvuutta, ja totesi ilmaantuvuuden olevan aiempaa raportoitua suurempi, 38,1 miljoonaa asukasta kohden. (1)

Autonominen hermosto säätelee muun muassa sydämen sykettä, supistusvireyttä ja ääreishermoston verisuonten vastusta. Autonominen hermosto jaetaan sympaattiseen ja parasympaattiseen hermostoon. Sympaattisen hermoston aktivaatio nostaa sydämen sykettä ja supistusvireyttä sekä kasvattaa ääreisverenkierron vastusta. Parasympaattinen hermosto toimii sympaattisen hermoston vastavaikuttajana laskien sydämen sykettä ja pienentäen verenkierron vastusta. Sympaattisen hermoston sydämeen johtavat säikeet lähtevät rintarangan tasolta ja lisämunuaisiin johtavat säikeet lannerangan tasolta. Parasympaattisen hermoston säikeet saavat alkunsa aivorungon tasolta eli huomattavasti korkeammalta kuin sympaattisen hermoston säikeet. Mikäli selkäydinvamma sijaitsee korkealla rinta- tai kaularangan alueella, sympaattisten hermosäikeiden toiminta lamautuu. Koska parasympaattiset säikeet toimivat kuitenkin edelleen normaalisti, verenpaine laskee ja syntyy spinaalishokki. (2)

Selkäydinvamman vakavuuden ja laajuuden dokumentointiin käytetään standardoitua ISNCSCI (International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury) -luokitusta (1). Potilaan kosketus- ja terävätunto testataan dermatomeittain puoli kerrallaan ja verrataan posken ihon tuntoon. Tuntoaistimusten perusteella potilas saa pisteitä nolasta kahteen, jossa 2 vastaa normaalia tuntoa, 1 alentunutta tai herkistynyttä tuntoa ja 0 puuttuvaa tuntoa. Alin taso, jolla sekä kosketus- että terävätunto ovat normaaleja, on sen hetkinen sensorinen taso. Lihastoiminta tutkitaan puoli kerrallaan avainlihaksista asteikolla 0-5. Asteikossa 5 vastaa normaalia lihasvoimaa suurella vastuksella, 4 normaalia lihasvoimaa pienellä vastuksella, 3 painovoiman voittanutta lihasvoimaa, 2 lihasvoimaa, jossa painovoima on eliminoitu, 1 näkyvää lihassupistusta ja 0 täydellistä liikkumiskyvyn puutosta. Motorinen taso on se, jossa lihasvoima on 3-5, jos sen yläpuolisella tasolla voima on 5. Sensorisesta ja motorisesta tasosta määräytyy yhdessä neurologinen taso, eli alin taso, jossa sensomotoriikka on normaalia tutkimushetkellä. ISNCSCI:n avulla saadaan määritettyä erikseen toinen luokitus, American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale eli AIS-luokka, joka kuvaa vamman täydellisyyttä tai osittaisuutta kirjaimin A-E. AIS A on täydellinen motorinen ja sensorinen vamma, AIS B täydellinen motorinen ja osittainen sensorinen vamma, AIS C ja D kuvaavat osittaista motorista ja sensorista vammaa ja AIS E on normaali löydös sekä motorisen että sensorisen toiminnan osalta. AIS-luokituksen tekeminen edellyttää myös peräaukon sulkijalihaksen toiminnan sekä perianaaliseudun tunnon testaamista.

Tärkeä osa selkäydinvamman diagnostiikkaa on kuvantaminen. Magneettikuvaus (magnetic resonance imaging, MRI) on ensisijainen kuvantamismenetelmä, koska se on tarpeeksi herkkä selkäydinvamman osoittamiseksi ja kuvista voidaan määrittää selkäytimen kompression aste sekä tarkka sijainti. Yhdessä kliinisen kuvan, ISNCSCI-luokituksen ja magneettikuvantamisen avulla potilaan ennustetta on helpompi arvioida. (1)

Tapaturmaisessa selkäydinvammassa selkäytimen kompressio eli painevamma tai repeämä aiheuttaa hermokudokseen välittömän solukuoleman vamma-alueella (primaarivaurio). Vammaan liittyy aina verisuonivaurioita ja paikallista verenvuotoa, mikä yhdessä kudosturvotuksen kanssa johtaa paineen lisääntymiseen heikentäen verenkiertoa vamma-alueella ja sen välittömässä läheisyydessä. Kriittisesti heikentynyt verenkierto johtaa iskemiaan ja lisävaurioihin alueilla, jotka eivät vielä primaaristi vaurioituneet (sekundaarivaurio) (1). Primaarivammaan ei ole mahdollista hoidollisesti vaikuttaa. Kaikki hoito tähtääkin sekundaarivaurion minimoimiseen. Spinaalisokissa verenpaine laskee,

mikä puolestaan edelleen heikentää verenkiertoa vaurioituneessa selkäytimessä. Tämän hetkisen tutkimustiedon valossa hypotensio huonontaakin SYV-potilaiden toipumista. Nykyisen hoitosuosituksen mukaan selkäydinvammapotilaiden keskivaltimopaine (mean arterial pressure, MAP) tulisi ensimmäisen viikon ajan olla  $\geq 85$  mmHg selkäytimen verenkierron turvaamiseksi (3).

Suomessa nykyinen hoitosuositus perustuu Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin vuonna 2012 antamaan Käypä hoito –suositukseen (3). Nykyisin hoitosuositusta päivitetään tasaisin väliajoin Lääkärin käsikirjan verkkoversioon (”Tapaturmaisen selkäydinvamman akuuttihoito”) (4). Kotimainen hoitosuositus noudattelee MAP-tavoitteen suhteen amerikkalaisen neurokirurgiyhdistyksen (American Association of Neurological Surgeons, AANS) hoitosuositusta (2, 5).

Tällä hetkellä verenpainehoidon suhteen noudatetaan amerikkalaista hoitosuositusta vuodelta 2013. Tähän mennessä SYV-potilaiden verenpainehoidosta on kaiken kaikkiaan tehty 11 tutkimusta, joista suurin osa on retrospektiivisiä kuvailevia tutkimuksia. Tutkimuksista vain kaksi on prospektiivisiä ja ainoastaan yhdessä on mukana vertailuryhmä. Aiheesta ei ole tehty yhtään nykyisen hyvän tieteen tekemisen kriteerejä täyttävää satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta.

Levi ym. (1993) prospektiivisessä tutkimuksessa oli 50 potilasta (6). Potilaiden MAP pidettiin dopamiinin ja nestehoidon avulla tasolla  $> 90$  mmHg ensimmäisen viikon ajan, ja potilaita seurattiin kuusi viikkoa vammasta. AIS taso parani 21:llä ja pysyi ennallaan 20:lla, 9 potilasta kuoli seuranta-aikana. Koska tutkimuksessa ei ollut verrokkiryhmää, se jää luonteeltaan kuvailevaksi tapausselostukseksi.

Ehkä eniten nykyiseen hoitosuositukseen vaikuttanut tutkimus tehtiin Valen ym. toimesta vuonna 1997. Tutkimukseen otettiin 64 rinta- tai kaularangan alueen SYV-potilasta, joita seurattiin vähintään vuosi tapaturmasta (7). Potilaiden MAP-tavoite oli  $> 85$  mmHg ensimmäisen viikon ajan. MAP-tavoite valittiin (tutkijoiden oman ilmoituksen mukaan) ”omavaltaisesti” perustuen terveiden nuorten miesten verenpaineeseen, johon verrattuna MAP 85 mmHg edustaisi ”korkeaa normaalia” verenpainetasoa. Toisena perusteena pidettiin tutkijoiden henkilökohtaisia kokemuksia aivoverenkiertohäiriöistä kärsivien potilaiden verenpaineen hoidosta. Hoidon pituus valittiin koe-eläintöistä saadun tiedon perusteella, jossa selkäytimen pahin turvotus ajoittuisi 3-5 päivän kohdalle vamman

jälkeen. Tutkimuksessa todettiin, että kaularankavamman saaneilla potilailla ennuste oli rintarangan alueen selkäydinvamman saaneita parempi. Vuoden kuluttua AIS A -luokan potilaista kolmasosa oli saavuttanut kävelykyvyn ja 60 %:lla AIS-luokka oli parantunut vähintään yhden AIS-tason verran. Osittaisen kaulaselkäydinvamman saaneista kävelykyvyn saavutti 92 %. Rintaselkäydinvamman saaneista 10 % saavutti kävelykyvyn ja kolmasosa toipui yhden tason verran. Toipumisluvut olivat parempia aiempiin tutkimuksiin verrattuna, joten annettua verenpainehoitoa pidettiin suositeltavana ja se onkin otettu laajaan käyttöön hoitosuosituksen myötä. Kaikesta huolimatta, tässäkään tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää, joten ei voida aukottomasti sanoa, että aiempaa parempi toipuminen johtuisi nimenomaan annetusta verenpainehoidosta.

Hawryluk ym. (2015) tutkivat 74 SYV-potilaan toipumista ja sen assosiaatiota potilaiden verenpaineisiin (8). Tutkijat käyttivät analyyseissaan jatkuvan invasiivisen verenpainemonitoroinnin avulla laskettuja 1min-mediaaniarvoja, joten rekisteröinti oli huomattavasti aiempia tutkimuksia tarkempaa. Tulosten mukaan korkeampi verenpaine erityisesti kolmen ensimmäisen vuorokauden ajan näytti korreloivan parempaan neurologiseen toipumiseen. Korrelaatio verenpainetason ja neurologisen kuntoutumisen välillä heikkeni ajan pitkeytyessä.

Catapanon ym. (2016) tutkimuksessa 1 min-mediaanein kerättyä verenpainedataa käytettiin tutkimaan verenpaineen korrelaatiota 62 SYV-potilaan toipumiseen (9). Tutkimuksessa keskityttiin kolmen ensimmäisen vuorokauden verenpaine-arvoihin selkäydinvamman jälkeen, mikä perustui ryhmän aiempaan tutkimukseen (Hawryluk ym.), jossa tuon ajanjakson havaittiin olevan tärkein potilaiden toipumisen kannalta, Tulosten mukaan korkeampi verenpaine korreloi paremman neurologisen toipumisen kanssa erityisesti AIS A, B ja C potilailla.

Daksonin ym. (2017) tutkimus on ainoa tähän mennessä tehty työ, jossa oli mukana vertailuryhmä. Tutkimukseen rekrytoitiin 94 potilasta, joista 50:ltä saatiin kerättyä kunnollinen analysointikriteerit täyttävä MAP-data (10). MAP-tavoite pidettiin ensimmäisen viiden vuorokauden ajan yli 85 mmHg ja mittaukset suoritettiin tunnin välein. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään: 1) potilaat, joilla MAP pysyi koko hoitojakson >85 mmHg [n=9] ja 2) potilaat, joilla esiintyi vähintään kahden peräkkäisen tunnin kestoisia hypotensiojaksoja [MAP <85, n=41]. Tutkimuksessa todettiin, että toipuminen oli huonompaa 26,7 päivän kohdalla vamman jälkeen niillä potilailla, joilla oli ollut hypotensiojaksoja hoidon aikana.

Myöhemmässä vaiheessa (115 ja 252 päivää vammasta) tutkittuna tilastollista eroa toipumisessa ei enää pystytty osoittamaan. Sen sijaan aikaisella (< 24 h) kirurgisella toimenpiteellä havaittiin olevan neurologisen toipumisen kannalta hyödyllinen vaikutus 252 päivän kohdalla arvioituna.

Nykyisen hoitosuosituksen näyttö perustuu siis lähes pelkästään pienen potilasmäärän kuvaileviin tutkimuksiin, jotka vertaavat tuloksiaan aiempiin töihin (tieteellinen näytönaste III). Aihe kaipaakin kipeästi kunnollista vertailevaa satunnaistettua tutkimusta.

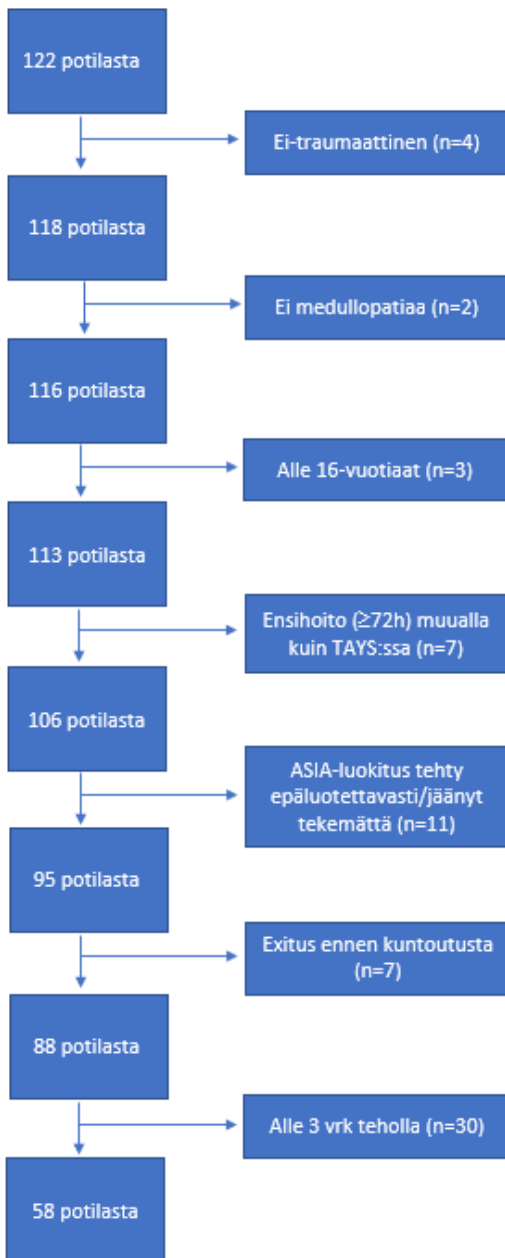


## 2 TUTKIMUSMENETELMÄT

### 2.1 Potilasaineisto

Tutkimus oli retrospektiivinen ja vertaileva.

Tampereen yliopistollinen sairaala (TAYS) aloitti toimintansa selkäydinvammakeskuksena vuonna 2011. TAYS:n teho-osastolla hoidettiin 24.04.2013-31.08.2018 välisenä aikana 122 selkäydinvammapotilasta. Näistä poissuljettiin ei-traumaattisen selkäydinvamman saaneet potilaat (n=4), sillä tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella tapaturmaisen selkäydinvamman saaneita potilaita. Kahdella (n=2) potilaalla ei todettu kuvantamistutkimuksissa medullopatiaa, joten varmaa selkäydinvammadiagnoosia ei voitu asettaa. Alle 16-vuotiaat traumaattisen selkäydinvamman saaneet lapsipotilaat (n=3) suljettiin pois aineistosta. Alkuvaiheen tehohoidon ( $\geq 72$  h) muualla kuin TAYS:ssa saaneet potilaat suljettiin pois (n=7). Tutkimuksessa vertailtiin AIS-luokkia primaari- ja kuntoutusvaiheessa. Toinen AIS-luokitus puuttui 11:ltä potilaalta eikä vertailu ollut mahdollinen. Seitsemän (n=7) potilasta menehtyi ennen kuntoutusvaihetta. Mukaan valittiin potilaat, jotka olivat olleet tehohoidossa vähintään kolme vuorokautta, koska tämän ajan on todettu vaikuttavan ennusteeseen voimakkaimmin (Hawryluk ym. 2015). Alle kolme vuorokautta tehohoidossa olleita potilaita oli 30. Poissulkukriteerien jälkeen tutkimusaineistoon jäi 58 potilasta. Eksklusiokriteerit on havainnollistettu kuvassa 1.



Kuva 1. Tutkimusaineisto ja poissulkukriteerit.

## 2.2 Verenpainemittaukset

Teho-osaston rutiinien mukaisesti kaikille potilaille oli asetettu valtimokanyyli ja tätä kautta verenpainetta monitoroitiin jatkuvasti. Tietojärjestelmä tallensi verenpainearvot automaattisesti kahden minuutin välein mediaaniarvoina. Potilailla, jotka olivat olleet tehohoidossa alle viikon, analyysissä käytettiin tallennettu verenpainedata kokonaisuudessaan. Mikäli potilas oli tehohoidossa yli viikon, analyysissä käytettiin vain ensimmäisen viikon verenpainedata. Analyysissä käytettiin potilaiden hoitajaksojen MAP-keskiarvoja.

Potilaat jaettiin kahteen ryhmään;  $MAP \geq 85$  mmHg ja  $MAP < 85$  mmHg. TAYS:n selkäydinvammakeskuksen alkuvaiheessa korkeampi verenpaine taso ensimmäisen hoitoviikon ajan ei ollut muotoutunut rutiiniksi, ja tämän vuoksi tutkimusaineiston alkuvuosilta saatiin alemman verenpaineen verrokkiryhmä. Korkeamman verenpaineen ryhmässä oli 36 potilasta ja alemman verenpaineen ryhmässä 22 potilasta.

## **2.3 Neurologiset tutkimukset**

Potilaiden neurologinen tila tutkittiin määrittämällä AIS-luokka ja neurologinen taso tehohoidon aikana ja kuntoutusvaiheessa. Potilaat tutkittiin strukturoidun kaavan mukaan ISNCSCI- ja AIS-luokitusta varten. Potilailta testattiin kosketus- ja terävätunto, lihastoiminta, peräaukon sulkijalihaksen toiminta ja perianaalinen tunto. Tunto- ja lihasvoimatutkimukset tehtiin fysioterapeuttien toimesta, perianaalitunnon testaus ja peräaukon sulkijalihaksen toiminnan testaus neurologin tai neurokirurgin toimesta. Ensimmäinen luokitus tehtiin mahdollisimman pian tehohoitoon siirtymisen jälkeen ensimmäisen viikon aikana ja viimeisimmät mittaukset joko kotiutuessa neurologian kuntoutusosastolta tai kontrollikäynneillä kotiutumisen jälkeen.

## **2.4 Muut hoidolliset muuttujat**

Sairauden vakavuutta arvioivat SAPS-pisteet (Simplified Acute Physiology Score) mitattiin ensimmäisen vuorokauden aikana ja APACHE II -pisteet (Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II) heti potilaan saavuttua teho-osastolle. Elinhäiriöiden vaikeutta kuvaavat SOFA-pisteet (Sequential Organ Failure Assessment) mitattiin 24 tunnin kuluttua potilaan saapumisesta teho-osastolle. SOFA-pisteitä seurattiin päivittäin, ja viimeiset SOFA-pisteet, jotka tutkimusaineistoon hyväksyttiin, olivat samalta tai korkeintaan edelliseltä päivältä potilaan siirtyessä jatkohoitoon.

Tehohoidon ja kuntoutusjakson pituudet mitattiin vuorokausissa, kuten myös viive tapaturmasta leikkaukseen. Analyyseissä otettiin huomioon myös potilaan elämisen toiminnot ennen tapaturmaa (työkykyinen, työkyvytön, kuinka suuri mahdollisen avun tarve on).

## 2.5 Tilastollinen analyysi

Tilastolliset analyysit tehtiin SPSS Statistics -ohjelmistolla (Version 25). Jatkuvat muuttujat olivat yhtä lukuun ottamatta ei-normaalisti jakautuneita. Kaikista jatkuvista muuttujista määritettiin mediaanit ja kvartiilit ja ne analysoitiin Mann-Whitney'n U -testillä.

Kategorisista muuttujista laskettiin n-määrä ja prosenttiosuudet ja analysoitiin Fisher's exact testillä, koska Chi Square -testin oletukset eivät olleet voimassa.

Verenpaineryhmien ( $MAP \geq 85$  vs.  $MAP < 85$ ) välillä analysoitiin ero toipumisessa sekä neurologisen tason että AIS-tason suhteen. Potilaiden mitatut MAP-arvot rajattiin välille 10-150 mmHg, ne keskiarvoistettiin ja ryhmien välinen ero toteutuneissa verenpaine-arvoissa analysoitiin. Analysoimme myös, kuinka monta prosenttia MAP-arvoista ylitti ensimmäisen viikon aikana 85 mmHg (hoidon onnistumisprosentti ja sen hajonta). Käytetyn noradrenaliinin kokonaismäärä hoitajakson aikana jaettiin potilaan teholla viettämien päivien määrällä, jolloin saatiin käsitys päiväkohtaisesta noradrenaliiniannoksesta ja tätä vertailtiin ryhmien välillä.

### 3 TULOKSET

Viisikymmentäkahdeksan potilasta täytti inklusiokriteerit. Potilaista 36 oli korkeamman verenpaineen ( $\text{MAP} \geq 85 \text{ mmHg}$ ) ryhmässä ja 22 alemman verenpaineen ( $\text{MAP} < 85 \text{ mmHg}$ ) ryhmässä. Potilaiden demografiset tiedot on esitetty Taulukossa 1.

Kummassakin verenpaineryhmässä valtaosa potilaista oli työkykyisiä miehiä ennen tapaturmaa. Ikää potilailla oli 18-82 vuotta. Potilastietojen suhteen verenpaineryhmät olivat hyvin vertailukelpoisia. Ainoastaan kuntoutusaika osoittautui  $\text{MAP} < 85$  ryhmässä pidemmäksi. Vammamekanismeista yleisimmät olivat kaatuminen tai putoaminen (yhteensä 34 kpl) ja liikenneonnettomuus (9 kpl). Muita vammamekanismeja olivat muun muassa pää edellä veteen hyppääminen, itsemurhayritys ja sammuminen alkoholin tai päihteiden vaikutuksen alaisena.

*Taulukko 1. Potilastietoja (n=58). Jatkuvista muuttujista esitelty mediaanit ja kvartiilit, kategorisista muuttujista n-määrä ja prosenttiosuudet.*

	<b>&lt;85</b>	<b>≥85</b>	<b>p</b>
<b>n</b>	22	36	
<b>Miehiä</b>	18 (81,8 %)	29 (80,6%)	1,00
<b>Ikä, vuosia</b>	58,5 (35,75;65,25)	59,5 (50,75;67,0)	0,625
<b>SOFA24</b>	6,0 (5,0;7,0)	6,0 (5,0;7,0)	0,479
<b>SOFA teholta lähtiessä</b>	3,0 (2,0;5,25)	3,5 (2,0;5,0)	0,864
<b>APACHE IV</b>	12,50 (8,75;15,0)	13,50 (10,0;17,0)	0,552
<b>SAPS24</b>	23,0 (18,75;29,0)	24,5 (20,0;31,0)	0,591
<b>Tehohoitoaika, päiviä</b>	6,60 (4,92;9,03)	7,81 (6,43;10,82)	0,136
<b>Kuntoutusaika, päiviä</b>	89,5 (58,5;99,0)	57,0 (39,25;72,5)	0,002
<b>Aika tapaturmasta leikkaukseen, päiviä</b>	1,0 (1,0;2,0)	2,0 (0,5;2,0)	0,768
<b>Leikkaushoito</b>	17 (77,3 %)	30 (83,3 %)	0,674

<b>Elämisen toiminnot ennen vammaa</b>			0,367
Työkykyinen	18 (81,8 %)	29 (80,6 %)	
Työkyvytön	2 (9,1 %)	5 (13,9 %)	
Jonkin verran avun tarvetta	0 (0,0 %)	2 (5,6 %)	
Jatkuva avun tarve	1 (4,5 %)	0 (0,0 %)	
Ei tiedossa	1 (4,5 %)	0 (0,0 %)	

Ylemmän verenpaine tavoitteen ryhmässä 77,4 % (SD 0,144) mitatuista arvoista ylitti MAP-tason 85 mmHg. Vastaava luku alemman verenpaine tavoitteen ryhmässä oli 34,5 % (SD 0,164). Toteutuneet verenpaine arvot erosivat tilastollisesti merkitsevästä ryhmien välillä (Taulukko 2). Neurologisessa toipumisessa ei kuitenkaan havaittu eroa kummankaan tutkitun parametrin (neurologinen taso ja AIS) suhteen. Noradrenaliinin vuorokausiannoksissa ei todettu eroa ryhmien välillä (Taulukko 2).

*Taulukko 2. Toteutuneet verenpaine tasot, AIS ja neurologisen tason paranema sekä noradrenaliinin keskimääräinen päiväannos tehohoidon aikana. Arvoista esitetty mediaanit ja kvartiilit.*

	<b>&lt;85 (n=22)</b>	<b>≥85 (n=36)</b>	<b>p</b>
<b>Toteutunut keskiverenpaine (mmHg)</b>	80,8 (79,4;83,4)	90,0 (88,5;91,7)	<0,001
<b>AIS paranema</b>	0 (0;1)	0 (0;1)	0,964
<b>Neurologisen tason paranema</b>	0 (0;1.25)	1 (0;2)	0,551
<b>Käytetyn noradrenaliinin määrä (mg)</b>	4,6 (1,8;6,9)	7,2 (2,7;11,1)	0,075

*Taulukko 3. AIS paranema, prosenttiosuudet ryhmittäin.*

<b>AIS paranema</b>	<b>&lt;85 (n=22)</b>	<b>≥85 (n=36)</b>
<b>-1</b>	0 (0,0 %)	1 (2,8 %)
<b>0</b>	12 (54,5 %)	19 (52,8 %)
<b>1</b>	9 (40,9 %)	13 (36,1 %)
<b>2</b>	1 (4,5 %)	2 (5,6 %)
<b>3</b>	0 (0,0 %)	1 (2,8 %)

## 4 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa vertailtiin traumaattisen selkäydinvamman saaneiden potilaiden verenpainetasoa tehohoidon aikana ja sen vaikutusta potilaiden neurologiseen toipumiseen. Hieman yllättäen korkeammalla verenpaineella ei ollut positiivista vaikutusta neurologiseen toipumiseen.

Traumaattisen selkäydinvamman saaneita potilaita hoidetaan nykyisen hoitosuosituksen mukaan ensimmäisen viikon ajan keskivaltimopainetavoitteella 85 mmHg tai enemmän. Nykyinen hoitosuositus pohjautuu pitkälti Vale ym. (1997) tutkimustuloksiin, joissa havaittiin aiempiin tutkimuksiin nähden parempi neurologinen toipuminen, kun SYV-potilaiden keskiverenpainetta pidettiin tasolla  $>85$  mmHg ensimmäisen viikon ajan vamman jälkeen (Vale ym. 1997). Tutkimustulokset olivat linjassa Levi ym. (1993) aiemman prospektiivisen, vaikkakin kuvailevan tutkimuksen kanssa. Myöhemmin tehdyt Hawrylukin (2015) ja Catapanon ym. (2016) korkearesoluutioverenpainedatalla tehdyt retrospektiiviset tutkimukset olivat myös linjassa näiden aiempien tutkimusten kanssa osoittaen, että korkeammalla verenpaineella olisi yhteys parempaan neurologiseen toipumiseen. Lisähavaintona todettiin kolmen ensimmäisen vamman jälkeisen päivän suurempi merkitys potilaiden toipumisessa (Hawryluk ym. 2015). Ainoa tähän mennessä tehty tutkimus, jossa on ollut mukana jonkinlainen vertailuryhmä, on Daksonin ym. (2017) tekemä tutkimus, jossa jopa vain kahden tunnin pituiset hypotensiojaksot  $MAP < 85$  mmHg johtivat potilaiden heikompaan toipumiseen kuntoutuksen alkuvaiheessa. Daksonin tutkimuksessa ero toipumisessa katosi kuntoutuksen edetessä. Oman tutkimuksemme tulokset ovat ristiriidassa aiempien tutkimusten kanssa. Emme havainneet eroa kahdella eri verenpainetavoitteella hoidettujen SYV-potilaiden neurologisessa toipumisessa.

Selkäydinvamman myötä kehon verenpaineen säätely häiriintyy ja sympaattisen hermoston toiminta estyy laskien verenpainetta. Hypotension estämiseksi potilaiden verenkiertoelimistön toimintaa joudutaan usein avustamaan vasoaktiivisilla lääkkeillä, kuten noradrenaliinilla. Mikäli tavoitellaan normotensiota korkeampaa verenpainetasoa (kuten  $MAP \geq 85$  mmHg) noradrenaliinin annos saattaa nousta hyvinkin korkeaksi. Vaikka vasoaktiivisen lääkityksen (esim. noradrenaliini) aiheuttamat haittavaikutukset ovatkin harvinaisia, sen käyttö varsinkin suurina annoksina ei ole täysin vaaratonta.



Noradrenaliinin vaikutus perustuu verisuonten supistamiseen, mikä johtaa ääreisverenkierron vastuksen lisääntymiseen ja verenpaineen nousuun. Tämän tavoiteltavan vaikutuksen lisäksi varsinkin suuret annokset voivat aiheuttaa viskeraalialueen verisuonten supistuessa suolistoischemiaa, perifeerisen verenkierron vajausta ja jopa ihonekrooseja.

Tutkimuksemme vahvuutena voidaan pitää sitä seikkaa, että se tarjoaa kunnollisen kokoisen vertailuryhmän ( $MAP < 85$ ) nykyisen hoitosuosituksen mukaiselle hoidolle ( $MAP \geq 85$ ). Matalamman verenpaineen ryhmä muodostui yliopistosairaalamme selkäydinvammakeskustoiminnan alkuvaiheessa, jolloin hoitorutiinit eivät vielä olleet muodostuneet ja verenpaineentukihoidon huonon näytön vuoksi sen implementoimista pidettiin kyseenalaisena. Verrattuna ainoaan aiemmin tehtyyn vertailututkimukseen (Dakson ym. 2017) nähden ryhmien suuruusluokan ero ei ole omassa tutkimuksessamme yhtä mittava (36/22 tässä tutkimuksessa vs. 9/41 Dakson ym. tutkimuksessa). Näin ollen tutkimuksemme edustaa parasta tähän mennessä tehtyä vertailua verenpaineen tukihoidon hyödyistä tehohoitoa vaativilla kaulaydinvamman saaneilla SYV-potilailla. Korkeamman verenpaine tavoitteen ryhmässä jopa 77,4% 2 minuutin välein rekisteröidyistä verenpaine-arvoista ylitti tavoitteena pidetyn tason  $MAP \geq 85$  mmHg. Tätä voidaan pitää hyvin onnistuneena hoitona.

Aikaisempien tutkimusten tavoin omankin tutkimuksemme heikkoutena voidaan pitää sen pientä potilasmäärää. Tästä syystä sen tuloksia on vaikea yleistää laajemmin ja aihe vaatiiikin lisätutkimuksia. Toisena heikkoutena voidaan pitää sitä, että osalla potilaista tehohoito ei kestänyt suositeltua seitsemää vuorokautta. Tutkimukseen otettiin mukaan ne potilaat, jotka olivat tehohoidossa vähintään kolme päivää selkäydinvamman jälkeen. Tämä rajanveto on kuitenkin perusteltua, sillä aiemmissa tutkimuksissa on havaittu tämän ajan olevan potilaiden neurologisen toipumisen kannalta kriittisin. Lisäksi tutkimuksemme puolustukseksi on todettava, että ryhmien välillä tehohoitoaika ei eronnut merkitsevästi.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli vertailla traumaattisen selkäydinvamman saaneiden potilaiden tehohoitoajan verenpaineen korrelaatiota neurologiseen toipumiseen. Neurologista toipumista arvioitiin sekä AIS tason, että neurologisen tason muutoksen avulla. Tutkimuksemme ei havainnut etua neurologisessa toipumisessa niillä potilailla, joita hoidettiin korkeammalla, nykyisten hoitosuosituksen mukaisella verenpaine tavoitteella. Aihe vaatii kipeästi riittävällä voimalla tehtyjä satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia.

# LÄHTEET

1. Koskinen E. Traumatic Spinal Cord Injury. Current Epidemiology in Finland and Evaluation of Cervical Injury by Diffusion Tensor Imaging. Academic Dissertation, 2015.
2. Långsjö J. Selkäydinvammapotilaan kuntouttaminen: onko verenpaineella merkitystä? Tehohoito 2019; 37: 122-125.
3. Käypä hoito –suositus, Selkäydinvamma, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 2012.
4. Koskinen E. Tapaturmaisen selkäydinvamman akuuttihoito. Lääkärin käsikirja; 4.12.2018.
5. Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries, American Association of Neurological Surgeons; 2013.
6. Levi L ym. Hemodynamic parameters in patients with acute cervical cord trauma: description, intervention and prediction of outcome. Neurosurgery 1993; 33(6): 1007-1016.
7. Vale FL ym. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. J Neurosurg 1997; 87(2): 239-246.
8. Hawryluk G ym. Mean arterial blood pressure correlates with neurological recovery after human spinal cord injury: Analysis of high frequency physiologic data. Journal of Neurotrauma 2015; 32: 1958-1967.
9. Catapano J ym. Higher Mean Arterial Pressure Values Correlate with Neurologic Improvement in Patients with Initially Complete Spinal Cord Injuries. World Neurosurgery 2016; 96: 72-79.
10. Dakson A ym. Optimization of the mean arterial pressure and timing of surgical decompression in traumatic spinal cord injury: a retrospective study. Spinal Cord 2017; 55: 1033-1038.